



PCT

**ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE**  
**Bureau international**

## LE BUREAU INTERNATIONAL

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAÎTE DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup> : <b>A61K 7/48</b>		A1	(11) Numéro de publication internationale: <b>WO 99/45899</b>
(21) Numéro de la demande internationale: <b>PCT/FR99/00493</b>		(43) Date de publication internationale: <b>16 septembre 1999 (16.09.99)</b>	
(22) Date de dépôt international: <b>4 mars 1999 (04.03.99)</b>		(81) Etats désignés: JP, brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SB).	
(30) Données relatives à la priorité: 98/02828 9 mars 1998 (09.03.98)		FR	Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale. Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont requises.</i>
(71) Déposant: <b>SOCIETE D'EXPLOITATION DE PRODUITS POUR LES INDUSTRIES CHIMIQUES SEPPIC [FR/FR]; 75, quai d'Orsay, F-75321 Paris Cedex 07 (FR).</b>			
(72) Inventeur: <b>STOLTZ, Corinne; 250, rue Charenton, F-75012 Paris (FR).</b>			
(74) Mandataire: <b>CONAN, Philippe; L'Air Liquide S.A., 75, quai d'Orsay, F-75321 Paris Cedex 07 (FR).</b>			
<p>(54) Title: <b>SYNERGETIC COMPOSITION COMPRISING A COMPOUND WITH LIPOAMINOACID STRUCTURE AND A TUBEROUS WATER-LILY EXTRACT</b></p> <p>(54) Titre: <b>COMPOSITION SYNERGIQUE COMPRENANT UN COMPOSÉ A STRUCTURE LIPOAMINOACIDE ET UN EXTRAIT DE NENUPHAR</b></p> <p>(57) Abstract</p> <p>The invention concerns a composition characterised in that it comprises as main active principle, at least a compound (I) or the topically acceptable salts thereof, wherein: R represents a fatty acid characterising chain, saturated or unsaturated, linear or branched, comprising 3 to 30 carbon atoms; R<sub>1</sub> represents an amino acid characterising chain and m ranges between 1 and 5; and the constituents of at least one extract and/or at least one vegetable dyeing agent of the nymphaceae family. The invention is applicable in cosmetics.</p> <p>(57) Abrégé</p> <p>Composition caractérisée en ce qu'elle comprend à titre de principe actif, au moins un composé de formule (I), ou ses sels topiquement acceptables, dans laquelle R représente la chaîne caractérisante d'un acide gras, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié, comportant de 3 à 30 atomes de carbone, R<sub>1</sub> représente une chaîne caractérisante d'un acide aminé et m est compris entre 1 et 5, et les constituants d'au moins un extrait et/ou d'au moins une teinture de plantes de la famille des nymphacées. Applications en cosmétique.</p>			

***UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION***

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publient des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yugoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakhstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

**Composition synergique comprenant un composé à structure  
5 lipoaminoacide et un extrait de nénuphar.**

La présente invention a pour objet une nouvelle composition cosmétique de composés à structure lipoaminoacide, à activité apaisante.

Dans la vie moderne, la peau est agressée par divers facteurs externes 10 au corps humain; il s'agit notamment de la pollution atmosphérique, des rayonnements ultraviolets qu'ils soient naturels ou artificiels ou d'autres stress tels que les stress mécaniques ou chimiques.

Du fait de la plus en plus grande prise en compte de ces problèmes, 15 notamment dans les lieux fortement urbanisés, l'aspect protection de la peau est devenu prépondérant dans la recherche de nouveaux produits cosmétiques. En réponse aux agressions ou aux sensations d'agression de la peau, on a développé le concept de produit cosmétique apaisant.

Selon la directive du conseil de la Communauté Economique 20 Européenne N°76/768/CEE du 27 Juillet 1976 modifiée par la directive N°93/35/CEE du 14 Juin 1993, on entend par "produit cosmétique" toute substance ou préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, système pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les 25 parfumer, d'en modifier l'aspect et/ou de corriger les odeurs corporelles et/ou de les protéger ou de les maintenir en bon état.

De manière générale, on appelle produit apaisant ou formulation cosmétique apaisante, tout produit en formulation qui procure une sensation de bien-être de la peau que ce soit notamment une sensation de douceur,

d'élasticité, et/ou de réconfort ressentie par le sujet grâce à l'application dudit produit sur sa peau.

La Demanderesse a découvert que tous ces stress de la peau induisent un état pré-inflammatoire .

5 Lors de cet état, divers événements vont survenir, notamment la production de radicaux libres et la synthèse de divers enzymes pro inflammatoires, telle que l'élastase. Ces deux phénomènes (production de radicaux libres et d'élastase), vont, non seulement entretenir et propager cet état d'inflammation, mais aussi avoir des conséquences néfastes au niveau de  
10 la peau. La production de radicaux libres, par exemple, sera responsable de la mort de nombreuses cellules, à cause des effets délétères induits notamment au niveau de molécules primordiales telles que l'ADN, les lipides, ou les protéines; l'élastase, quant à elle, va dégrader l'élastine, principale protéine du soutien dermique. Ces deux phénomènes vont donc traduire ce qui se passe  
15 lors d'une inflammation ainsi que les effets néfastes cutanés qui en découlent.

La Demanderesse a donc cherché à développer une composition efficace d'une part contre le stress cutané provoqué par les agressions externes de la peau, notamment contre les méfaits provoqués par les enzymes qui entretiennent et développent le processus inflammatoire, et d'autre part en  
20 inhibant le processus de productions de radicaux libres.

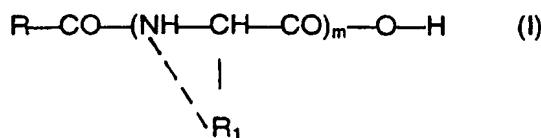
Les composés à structure lipoaminoacide, comme par exemple ceux décrits dans les demandes internationales de brevet publiées sous les numéros WO92/20647, WO92/21318, WO94/26694 et WO94/27561, sont, en raison de leur structure amphiphile, des vecteurs biologiques particulièrement  
25 intéressants en tant que régulateurs de la physiologie cutanée et s'avèrent appropriés à de multiples applications, notamment en cosmétique.

Or, la Demanderesse a trouvé que les compositions comprenant comme principes actifs, l'association de lipoaminacides avec certains extraits naturels de plantes, possédaient à la fois une activité antiradicalaire et une activité anti-

élastase. La demanderesse a aussi trouvé que cette activité était le résultat de la synergie entre ces deux familles de principes actifs.

L'invention a pour objet une composition caractérisée en ce qu'elle comprend à titre de principe actif, au moins un composé de formule (I):

5



10 ou ses sels topiquement acceptables, dans laquelle R représente la chaîne caractérisante d'un acide gras, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié, comportant de 3 à 30 atomes de carbone, R<sub>1</sub> représente la chaîne caractérisante d'un acide aminé et m est compris entre 1 et 5,  
 et les constituants d'au moins un extrait et/ou d'au moins une teinture de  
 15 plantes de la famille des nymphéacées.

Par sel topiquement acceptable, on entend tout sel de l'acide de formule (I) biologiquement acceptable pour la peau et/ou les muqueuses, c'est à dire tout sel pouvant notamment régler le pH de la composition à une valeur comprise entre 3 et 8 et de préférence environ égale à 5, c'est à dire à un pH voisin de celui de la peau. Il peut s'agir notamment de sels alcalins tels que les sels de sodium, de potassium ou de lithium, de sels alcalino-terreux tels que les sels de calcium, de magnésium ou de strontium; il peut aussi s'agir de sels métalliques tels que les sels divalents de zinc ou de manganèse ou encore les sels trivalents de fer, de lantane, de cérium ou d'aluminium.

25 Le composé de formule (I) présent dans la composition objet de la présente invention, peut être sous forme d'acide libre ou sous forme partiellement ou totalement salifiée.

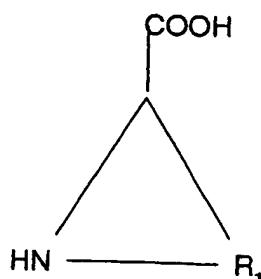
30 L'expression "chaîne caractérisante" utilisée dans le cadre de la présente demande de brevet, désigne la chaîne principale non fonctionnelle de l'acide gras ou de l'acide aminé considéré.

Ainsi, pour un acide gras répondant à la formule générale R-COOH, la chaîne caractérisante sera la chaîne représentée par R. Le radical R représente notamment un radical comportant de 5 à 22 atomes de carbone choisi parmi les radicaux pentyle, hexyle, heptyle, octyle, nonyle, décyle, 5 undécyle, dodécyle, tridécyle, tétradécyle, pentadécyle, hexadécyle, heptadécyle, octadécyle, nonadécyle, eicosyle, uneicosyle, docosyle, heptadécényle, eicosényle, uneicosényle, docosényle ou heptadécadiényle ou décényle. L'invention a plus particulièrement pour objet la composition telles que décrite précédemment pour laquelle, dans la formule (I), le fragment 10 R-CO comporte de 7 à 22 atomes de carbone et représente notamment l'un des radicaux hexanoyle, heptanoyle, octanoyle (capryloyle), décanoyle (caproyle), undécylèneoyle, dodécanoyle (lauroyle), tétradécanoyle (myristyle), hexadécanoyle (palmitoyle), octadécanoyle (stéaryle), eicosanoyle (arachidoyle), docosanoyle (behènoyle), octodécénenoyle (oléyle), éicosénenoyle 15 (gadoloyle), docosénenoyle (érucyle), octadécadiénenoyle (linolènoyle). Dans une première variante préférée de la présente invention, dans la formule (I), le fragment R-CO (I) comporte de 14 à 18 atomes de carbone.

Pour un acide aminé représenté par la formule générale



20 comme pour un acide aminé représenté par la formule :



la chaîne caractérisante sera la chaîne représentée par R<sub>1</sub>. R<sub>1</sub> représente notamment la chaîne caractérisante d'un des acides aminés choisis parmi la glycine, lalanine, la sérine, l'acide aspartique, l'acide glutamique, la valine, la

thréonine, l'arginine, la lysine, la proline, la leucine, la phénylalanine, l'isoleucine, l'histidine, la tyrosine, le tryptophane, l'asparagine, la cystéine, la cystine, la méthionine, l'hydroxyproline, l'hydroxylysine et l'ornithine.

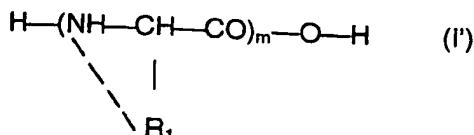
L'invention a plus particulièrement pour objet la composition telles que 5 décrite précédemment pour laquelle, dans la formule (I), R<sub>1</sub> représente la chaîne caractérisante de la proline.

Par au moins un composé de formule (I), on indique que la composition selon l'invention peut contenir un ou plusieurs de ces composés.

Dans la définition de la composition objet de la présente invention, les 10 mots extrait et teinture sont utilisés dans leurs sens respectifs tels qu'ils sont établis dans l'édition de 1997 de la Pharmacopée Européenne ; les extraits (extracts) sont des préparations concentrées, liquides, solides ou de consistance intermédiaire, généralement obtenues à partir de matières premières végétales ou animales séchées. Les teintures (tincturae) sont des 15 préparations généralement obtenues à partir de matières premières végétales ou animales séchées.

Par extraits ou teintures de plantes de la famille des nymphéacées, on désigne notamment les extraits ou teintures de nénuphar tel que "Nuphar japonicum", de lotus tel que "Nelumbo nucifera" ou de "Brasenia purpurea". 20 Ces extraits ou teintures sont disponibles dans le commerce. Certains sont inscrits aux pharmacopées française et/ou européenne. L'invention a plus particulièrement pour objet la composition telle que décrite précédemment dans laquelle l'extrait ou teinture de plantes de la famille des nymphéacés est un extrait de nénuphar et, plus particulièrement, un extrait de fleur de nénuphar.

Les composés de formule (I) sont généralement obtenus par acylation de composés de formule (I')



5

ou de leur sels, eux-mêmes obtenus par hydrolyse totale ou partielle de protéines de toutes origines. Ces protéines peuvent être d'origine animale, telles que, par exemple, le collagène, l'élastine, la protéine de chair de poissons, la gélatine de poissons, la kératine ou la caséine, d'origine végétale, 10 comme les protéines de céréales, de fleurs ou de fruits, telles que par exemple, les protéines issues du soja, du tournesol, de l'avoine, du blé, du maïs, de l'orge, de la pomme de terre, du lupin, de la féverolle, de l'amande douce, du kiwi, de la mangue ou de la pomme; il peut s'agir aussi de protéines obtenues à partir de chlorelles (algues unicellulaires), d'algues roses, de levures ou de la 15 soie. Cette hydrolyse peut être réalisée par exemple par chauffage à des températures comprises entre 60 et 130°C d'une protéine placée dans un milieu acide ou alcalin. Cette hydrolyse peut également être réalisée par voie enzymatique avec une protéase, couplée éventuellement à une post-hydrolyse alcaline ou acide.

20 Quand  $m$  est supérieur à 1,  $\text{R}_1$  représente plusieurs des chaînes caractérisantes des acides aminés, selon la protéine hydrolysée et le degré d'hydrolyse.

25 Dans une variante préférée de la présente invention, lorsque la composition ne comprend qu'un seul composé de formule (I),  $m$  est égal à 1 et lorsque la composition comprend un mélange de composés de formule (I), le degré moyen de condensation des acides aminés N-acylés dans ce mélange est inférieur à 2.

30 La réaction d'acylation permettant d'obtenir les composés de formule (I) précitée peut être réalisée par voie chimique en milieu alcalin (pH de 8 à 10) selon la réaction de Schotten Bauman ou par voie enzymatique et l'homme de

métier pourra se reporter notamment à la référence Surfactant Science Series, volume 7, Anionic Surfactants, partie II, chapitre 16, pages 581 à 617 (Marcel Dekker - 1976). D'une façon générale, le mode de réalisation actuellement préféré pour la préparation des composés lipoaminoacides de formule (I) comprend les étapes suivantes :

- 5 a) Acylation en milieu alcalin (pH 8 à 10) d'un excès de mélange d'acides aminés (mélange extemporané ou obtenu par hydrolyse complète d'une protéine) par un acide gras (ou un mélange d'acides gras), sous forme de chlorure d'acide ou d'anhydride. Le rapport acides aminés/chlorure acide est de préférence de 1,05 à 1,30 équivalents. La température d'acylation optimale se situe vers 80° C mais varie d'un acide aminé à l'autre entre 60 et 110° C. La durée d'acylation dépend de l'équipement utilisé (taille, agitation); elle est de 2 heures environ pour une masse acylée de 500 kg et de 5 heures environ pour une masse acylée de 5 000 kg.
- 10 b) Cassage de l'acylat alcalin par acidification pour décanter les impuretés solubles dans l'eau et relarguer l'acylat organique acide (pH optimal de 0,5 à 3 selon les acides aminés).
- 15 c) Purification par lavage à l'eau ou avec addition d'électrolytes ou de co-solvant pour favoriser la décantation.
- 20 Outre les principes actifs, la composition selon l'invention comprend des véhicules minéraux ou organiques couramment utilisés dans la fabrication de compositions destinées à être formulées en préparations à usage cosmétique et/ou pharmaceutique; on peut citer par exemple l'eau, les polyols comme le propylèneglycol, le dipropylène glycol, le butylèneglycol, l'hexylèneglycol ou la glycérine.
- 25 Dans un aspect préféré de la présente invention la composition telle que décrite précédemment comprend de 15% à 60% et, plus particulièrement, de 20% à 40% en poids d'au moins un composé de formule (I) dans laquelle le fragment R-CO comprend de 8 à 18 atomes de carbone, ou ses sels topiquement acceptables, et de 0,01% à 10% en poids et, plus

particulièrement, de 0,01% à 5% en poids de constituants d'au moins un extrait et/ou une teinture de plantes de la famille des nymphéacées.

Selon la Pharmacopée Européenne, les extraits peuvent être sous forme d'extraits fluides, d'extraits mous ou fermes ou d'extraits secs.

5 Dans la définition précédente de la composition selon l'invention, les pourcentages pondéraux en constituants de l'extrait ou de la teinture correspondent aux pourcentages pondéraux en résidu sec, ledit résidu sec étant obtenu par évaporation du solvant et dessiccation dudit extrait ou de ladite teinture à des conditions opératoires auxquelles l'altération des

10 constituants est minime.

La composition telle que définie précédemment comprend notamment de 20% à 40% en poids de N-palmitoyl proline et de 0,01% à 1% en poids de constituants d'un extrait de nénuphar et, plus particulièrement, de fleur de nénuphar. La composition selon l'invention peut aussi comprendre de 0,1% à

15 10% en poids d'aspartate de magnésium et de potassium.

Dans une autre variante de la présente invention, la composition telle que décrite précédemment comprend en outre de 0,1% à 10% en poids de gluconate de zinc.

La composition, objet de la présente invention est préparée par des

20 méthodes connues de l'homme du métier. En général, on introduit sous agitation, dans une composition comprenant au moins un composé de formule (I), au moins un extrait et/ou une teinture de plantes, en quantité appropriée pour atteindre la concentration souhaitée dans la solution finale en constituants dudit extrait et/ou de ladite teinture. Si nécessaire, ou si désiré, ledit extrait et/ou la dite teinture sont préalablement dilués avant mélange.

La composition selon l'invention est utilisée en cosmétique. Comme le montrent les exemples suivants, la composition selon l'invention se caractérise de façon inattendue par une double activité, anti-élastase et anti radicalaire. Ceci permet de l'utiliser notamment, pour apaiser et/ou protéger les peaux

30 sensibles, ou pour apaiser les peaux soumises à l'exposition au soleil, hydrater

les peaux sèches, ralentir le vieillissement de la peau et /ou traiter les peaux à tendance acnéique; dans cette dernière indication la composition selon l'invention peut être utilisée comme traitement complémentaire au traitement médical de l'acné.

5 La composition selon l'invention est aussi utilisée lors d'un simple acte d'hygiène corporelle ou d'un traitement complémentaire au traitement médical d'une infection.

La composition selon l'invention est aussi utilisée dans le traitement du cuir chevelu notamment comme actif antipelliculaire.

10 Ces utilisations constituent aussi en elles-mêmes un objet de la présente invention.

15 Selon l'utilisation, la composition telle que décrite précédemment est mise en œuvre à des concentrations différentes et dans une formulation appropriée à cette utilisation; de telles compositions cosmétiques se présentent habituellement sous forme de solutions aqueuses, de solutions alcooliques diluées, ou d'émulsions simples ou multiples, telles que les émulsion eau dans huile (E/H), huile dans eau (H/E) ou eau dans huile dans eau (E/H/E) dans lesquelles les huiles sont de nature végétale ou minérale, comme huile de nature minérale, on peut citer les silicones. Comme formulation cosmétique on peut citer, les crèmes, les laits, les lotions toniques ou démaquillantes, les lingettes, les gels douches, les fonds de teint, les savons, les savons liquides, les syndets, les produits d'hygiène intime, les shampoings, les produits déodorants ou les produits de maquillage.

20 De telles formulations sont connues de l'homme du métier; leur préparation sont décrites, par exemple, dans les demandes de brevet publiées sous les numéros, WO92/06778, WO93/28204, WO95/13863, WO95/35089, ou WO96/22109.

25 L'invention a donc aussi pour objet une formulation cosmétique susceptible d'être obtenue par dilution du 1/10 jusqu'au 1/20000, de préférence du 1/10 au 1/100, de la composition telle que décrite précédemment, dans un

ou plusieurs excipients cosmétiquement acceptables, et notamment une formulation cosmétique sous forme d'une émulsion huile dans eau ayant l'aspect d'un lait ayant une viscosité inférieure à 1Pa.s. comprenant comme émulsionnant une composition auto-émulsionnable à base d'alcools gras.

5        Comme compositions auto-émulsionnables préférées, on peut citer les MONTANOV® 68, MONTANOV® 14, MONTANOV® 82 et MONTANOV® 202 commercialisés par la société SEPPIC.

10      Selon le caractère que l'on peut donner à la formulation cosmétique, on peut le cas échéant ajouter un latex inverse tels que le SEPIGEL®305, le SEPIGEL® 501 ou le SIMULGEL® 600. Le terme dilution employé dans ce qui précède, englobe dans son acception la plus large, toutes les étapes permettant de passer de la composition telle que définie précédemment à la formulation cosmétique destinée à être commercialisée. Dans un autre mode préféré de la présente invention, la formulation cosmétique est une crème ou 15     un lait apaisant pour traiter les peaux sensibles et particulièrement la peau du visage. Dans un autre mode préféré de la présente invention, la formulation cosmétique est une formule moussante ou un shampooing.

20      L'invention a particulièrement pour objet une formulation cosmétique comprenant à titre de principe actif de 0,001% à 6 % en poids d'au moins un composé de formule (I) et de 0,00005% à 1% en poids de constituants d'au moins un extrait (II) et/ou d'au moins une teinture de plante de la famille des nymphéacées et si désiré jusqu'à 1% de gluconate de zinc.

25      L'invention a tout particulièrement pour objet une formulation cosmétique comprenant à titre de principe actif de 0,1% à 2 % en poids de palmitoyl proline et de 0,0001% à 0,01% en poids de constituants d'au moins un extrait de nénuphar et, plus particulièrement, de fleur de nénuphar.

30      Selon les parties superficielles du corps humain auxquelles s'applique le traitement cosmétique mis en oeuvre avec la formulation telle que définie précédemment, et le selon le traitement cosmétique qui est promu pour ladite formulation, celle-ci pourra contenir, outre la composition synergique objet de

la présente invention, d'autres principes actifs usuellement mis en œuvre en cosmétique.

La formulation telle que définie précédemment, peut ainsi contenir en outre, un ou plusieurs lipoaminoacides en complément que ceux déjà initialement contenus dans la composition objet de la présente invention.

Dans aspect particulier de la formulation précédente, celle-ci comprend en outre de 0,1% à 1% en poids d'undécylénoyl glycine et/ou de 0,1% à 1% en poids d'octanoyl glycine.

Les exemples suivants illustrent l'invention sans toutefois la limiter.

10 **Exemple 1:**

A) Préparation d'une composition selon l'invention

On a préparé une composition A comprenant comme principe actif environ 30% de palmitoyl proline sous forme de sel de sodium et 0,1% d'extrait de fleur de nénuphar, à partir de palmitoyl proline et d'un extrait glycolique (butylène glycol) de fleur de nénuphar (*nymphaea alba*) commercialisé par la Société ALBAN MULLER INTERNATIONAL; le pH de la composition A est d'environ 5,8.

B) Mise en évidence des propriétés anti-élastase de la composition selon l'invention

20 a) Principe du test :

On sait que l'élastase leucocytaire humaine (ELH) intervient dans un grand nombre de pathologies inflammatoires. Cet enzyme est en particulier capable de dégrader de nombreuses macromolécules telles que l'élastine fibreuse, certains types de collagène, les protéoglycans, les glycoprotéines. Pour cette raison, l'élastase leucocytaire humaine constitue l'un des maillons de la chaîne des réactions accompagnant un phénomène d'inflammation. Le blocage de cet enzyme par un effet anti-élastase permet donc d'empêcher la dégradation des molécules précitées et donc d'inhiber le processus de l'inflammation. Les propriétés anti-élastasiques d'un produit donné, peuvent être mises en évidence par un test in-vitro, réalisé avec un spectrophotomètre,

en utilisant une substance support susceptible de se dégrader en se colorant, au contact de l'élastase leucocytaire humaine.

Une telle substance peut être par exemple la N-méthoxysuccinyl-alanine-proline-valine-para-nitroanilide, substance normalement incolore qui libère, par

5 hydrolyse par l'élastase leucocytaire humaine, un produit coloré, la para-nitroalanine, dont la cinétique d'apparition peut être suivie par spectrophotométrie à 410 nm. La réaction est réalisée dans un spectrophotomètre thermostaté à 25°C, disposant d'un passeur d'échantillons.

Toutes les cinétiques sont réalisées au minimum trois fois, la moyenne et 10 l'écart-type étant alors calculés pour les trois valeurs obtenues. La présence d'une molécule à activité anti-élastasique se traduit par une limitation de

l'apparition du produit coloré et l'effet anti-élastasique peut être alors calculé par rapport à une courbe témoin obtenue en l'absence de ladite molécule. Il existe ainsi une corrélation entre le pourcentage d'inhibition de l'apparition du

15 produit coloré par le composé testé et le pourcentage d'inhibition de l'élastase leucocytaire humaine. Le pourcentage d'inhibition ainsi calculé est également représentatif de l'activité apaisante du composé testé.

b) Résultats obtenus

20 La composition A est diluée dans l'eau pour obtenir la composition A<sub>1</sub>, ayant les concentrations en principe actives suivantes :

	palmitoyl proline (% en poids de matière active)	extrait de fleur de nénuphar (en ppm de matière active)
A <sub>1</sub>	0,001%	0,03 ppm
A <sub>2</sub>	0,0062 %	0,2 ppm

Les pourcentages d'inhibition de l'élastase sont les suivants :

Produits	Concentrations testées:	% d'inhibition anti-élastase
palmitoyl proline seul	0.001 %	22 %
extrait de fleur de nénuphar seul	0.03 ppm	28%
palmitoyl proline + extrait de fleur de nénuphar	0.001% de palmitoyl proline + 0.03 ppm d'extrait de fleur de nénuphar	63% (effet additif=50%) ⇒ Synergie présente

5 Ces résultats montrent qu'à des concentrations pour lesquelles le palmitoyl proline et l'extrait de fleur de nénuphar ont une activité limitée (de 22% et 28 %), la combinaison des deux présente de façon inattendue une activité supérieure (63% d'inhibition).

10 C) Mise en évidence des propriétés anti-radicalaires de la composition selon l'invention.

a) Principe du test

15 La détermination de l'effet antiradicalaire est basée sur l'inhibition ou la diminution de la vitesse de réduction du cytochrome C, par l'ajout au milieu réactionnel d'une molécule à étudier. L'anion superoxyde est engendré par l'action de la xanthine oxydase sur la xanthine. Il entraîne, en l'absence d'une molécule capable de le capter, la réduction du cytochrome C. L'apparition de cytochrome C réduit est suivie au spectrophotomètre, à 550 nm en présence (Essai) et en absence (Témoin) de molécules antiradicalaires.

25

30

b) Résultats obtenus

Produits	Concentrations testées	% d'inhibition antiradicalaire
palmitoyl proline seul	0.0062%	38%
extrait de fleur de nénuphar seul	0,2 ppm	20%
palmitoyl proline + extrait de fleur de nénuphar	0.0062 %palmitoyl proline + 0,2 ppm d'extrait de fleur de nénuphar	74% (effet additif=58%) ⇒ Synergie présente.

5

Ces résultats font apparaître une synergie de l'activité antiradicalaire inhérente à la combinaison de deux produits.

10 Ces essais montrent l'avantage qu'il y a, à combiner dans une même formulation, un produit de formule (I) et un extrait de plantes de la famille des nymphéacées.

Exemples de formulation cosmétiques (Exemples 2 à 32)

15 **Exemple 2: Crème de soin**

Cyclométhicone:	10%
Composition A:	3%
SEPIGEL® 501:	0,8%
20 MONTANOV®68:	2%
alcool stéarylque:	1%

	alcool stéarique:	0,5%
	conservateur:	0,65%
	Lysine:	0,025%
	EDTA (sel disodique):	0,05%
5	Gomme de xanthane:	0,2%
	Glycérine:	3%
	eau:	q.s.p. 100%

(Le MONTANOV® 68 (cétéaryl glucoside), est une composition auto-émulsionnable telle que décrite dans WO 92/06778, commercialisée par la 10 société SEPPIC)

(Le SEPIGEL® 501 est un agent épaississant à base de copolymères d'acrylamide commercialisé par la société SEPPIC)

### **Exemple 3: Crème de soin**

15	Cyclométhicone:	10%
	Composition A:	3%
	SEPIGEL® 501:	0,8%
	MONTANOV® 68:	2%
	Perfluoropolymethylisopropylether:	0,5%
20	alcool stéarylque:	1%
	alcool stéarique:	0,5%
	conservateur:	0,65%
	Lysine:	0,025%
	EDTA (sel disodique):	0,05%
25	PEMULEN®TR:	0,2%
	Glycérine:	3%
	eau:	q.s.p. 100%

(Le PEMULEN®TR est un polymère acrylique commercialisé par GOODRICH).

**Exemple 4: Baume après-rasage****FORMULE**

A	Composition A:	3%
	SEPIGEL® 501:	1,5%
5	eau:	q.s.p 100%
B	MICROPEARL® M 100:	5,0%
	SEPICIDE® CI:	0,50%
	Parfum:	0,20%
10	éthanol 95°:	10,0%

(Le MICROPEARL® M 100 est une poudre ultra fine au toucher très doux et à action matifiante commercialisée par la société MATSUMO)

(Le SEPICIDE® CI ,imidazolin urée, est un agent conservateur commercialisé par la société SEPPIC)

15

**MODE OPERATOIRE**

Ajouter B dans A.

**Exemple 5: Emulsion satinée pour le corps****FORMULE**

A	SIMULSOL® 165:	5,0%	
	LANOL® 1688:	8,50%	
	beurre de Karité:	2%	
	huile de parafine:	6,5%	
25	LANOL® 14M:	3%	
	LANOL® S:	0,6%	
B	eau:	66,2%	
30	C	MICROPEARL® M 100:	5%

D	Composition A:	3%
	SEPIGEL® 501:	3%
5	E	SEPICIDE® CI: 0,3%
	SEPICIDE® HB: 0,5%	
	MONTEINE® CA: 1%	
	parfum: 0,20%	
	acétate de vitamine E: 0,20%	
10	Sodium pyrrolidinone carboxylate: 1% (agent hydratant)	
	(Le SIMULSOL® 165 (stéarate de glycérol/stéarate de PEG100) est une composition auto-émulsionnable commercialisée par la société SEPPIC)	
	(Le LANOL® 1688 est un ester émollient à effet non gras commercialisé par la société SEPPIC)	
15	(Le LANOL® 14M et le LANOL® S sont des facteurs de consistance commercialisés par la société SEPPIC)	
	(Le SEPICIDE® HB ,(mélange de phénoxyéthanol/méthyl paraben/éthylparaben/ propylparaben/butylparaben), est un agent conservateur commercialisé par la société SEPPIC)	
20	(Le MONTEINE® CA est un agent hydratant commercialisé par la société SEPPIC)	

#### MODE OPERATOIRE

Ajouter C dans B, émulsionner B dans A à 70°C, puis ajouter D à 60°C puis E à 25 30°C.

**Exemple 6: Lait corporel****FORMULE**

A SIMULSOL® 165: 5,0%

LANOL® 1688: 12,0%

5 LANOL® 14M: 2,0%

alcool cétylique: 0,3%

SCHERCEMOL® OP: 3%

B eau: q.s.p. 100%

10 C Composition A: 3%

SEPIGEL® 501: 0,35%

D SEPICIDE® CI: 0,2%

15 SEPICIDE® HB: 0,5%

parfum: 0,20%

(Le SCHERCEMOL® OP est un ester émollient à effet non gras)

**MODE OPERATOIRE**

20 Emulsionner B dans A vers 75°C ; ajouter C vers 60°C, puis D vers 30°C

**Exemple 7: crème H/E****FORMULE**

A SIMULSOL®165: 5,0%

25 LANOL®1688: 20,0%

LANOL® P: 1,0% (additif à effet stabilisant)

B eau: q.s.p. 100%

C	Composition A:	3%
	SEPIGEL® 501:	2,5%
D	SEPICIDE® CI:	0,20%
5	SEPICIDE® HB:	0,30%
(Le LANOL® P est un additif à effet stabilisant commercialisé par la société SEPPIC)		

**MODE OPERATOIRE**

10 Introduire B dans A vers 75°C ; ajouter C vers 60°C, puis D vers 45°C

**Exemple 8: gel solaire non gras****FORMULE**

A	Composition A:	3%
15	SEPIGEL® 501:	0,8%
	eau:	30%
B	SEPICIDE® CI:	0,20%
	SEPICIDE® HB:	0,30%
20	parfum:	0,10%
C	colorant:	q.s.
	eau:	30%
25	D MICROPEARL® M 100:	3,00%
	eau:	q.s.p 100%
E	huile de silicone:	2,0%
	PARSOL® MCX:	5,00%

(Le PARSOL® MCX est de l'octyl paraméthoxycinnamate; il est commercialisé par la société GIVAUDAN)

## 5 MODE OPERATOIRE

Introduire B dans A; ajouter C, puis D, puis E.

### Exemple 9: Lait solaire

#### FORMULE

10	A	SEPIPERL®N:	3,0%
		huile de sésame:	5,0%
		PARSOL® MCX:	5,0%
		Carraghénane λ:	0,10%
15	B	eau:	q.s.p.100%
	C	Composition A:	3%
		SEPIGEL® 501:	0,8%
20	D	parfum:	q.s.
		conservateur:	q.s.

(Le SEPIPERL®N est un agent nacrant, commercialisé par la société SEPPIC, à base d'un mélange d'alkyl polyglucosides tels que ceux décrits dans WO 95/13863)

25

## MODE OPERATOIRE

Emulsionner B dans A à 75°C puis ajouter C vers 60°C, puis D vers 30°C et ajuster le pH si nécessaire

**Exemple 10: Gel de massage****FORMULE**

A	Composition A:	3%
5	SEPIGEL® 501:	3,5%
	eau:	20,0%
B	colorant:	2 gouttes/100g
	eau:	q.s.
10		
C	alcool:	10%
	menthol:	0,10%
D	huile de silicone:	5,0%
15		

**MODE OPERATOIRE**

Ajouter B dans A; puis ajouter au mélange, C puis D

**Exemple 11: gel soin de massage****20 FORMULE**

A	Composition A:	3%
	SEPIGEL® 501:	3,0%
	eau:	30%
25		
B	SEPICIDE® Cl:	0,20%
	SEPICIDE® HB:	0,30%
	parfum:	0,05%

C colorant: q.s.

eau: q.s.p 100%

D MICROPEARL® SQL: 5,00%

5 LANOL® 1688: 2%

(Le MICROPEARL® SQL est un mélange de microparticules renfermant du squalane qui se libère sous l'action du massage; il est commercialisé par la société MATSUMO)

**MODE OPERATOIRE**

10 Préparer A; additionner B, puis C, puis D.

**Exemple 12: Gel coup d'éclat**

**FORMULE**

A Composition A: 3%

15 SEPIGEL® 501: 4%

eau: 30%

B ELASTINE HPM: 5,0%

20 C MICROPEARL® M 100: 3%

eau: 5%

D SEPICIDE® CI: 0,2%

SEPICIDE® HB: 0,3%

25 Parfum: 0,06%

Sodium pyrrolidinone carboxylate 50%: 1%

eau: q.s.p. 100%

**MODE OPERATOIRE**

Préparer A; additionner B, puis C, puis D.

**Exemple 13: Lait corporel****FORMULE**

A	SEPIPERL®N:	3,0%
5	Triheptonate de glycerol	10,0%
B	eau	q.s.p.100%
C	Composition A:	1,5%
10	SEPIGEL® 501:	1,0%
D	parfum:	q.s.
	conservateur:	q.s.

**15 MODE OPERATOIRE**

Fondre A à environ 75°C . Emulsionner B dans A à 75°C puis ajouter C vers 60°C, puis D .

**Exemple 14: Emulsion démaquillante à l'huile d'amande douce****20 FORMULE**

MONTANOV® 68:	5%
huile d'amandes douces:	5%
eau:	q.s.p.100%
Composition A:	1%
25 SEPIGEL® 501:	0,3%
glycérine:	5%
conservateur:	0,2%
parfum:	03%

**Exemple 15: Crème hydratante pour peaux grasses****FORMULE**

	MONTANOV® 68:	5%
5	cétylstéaryl octanoate:	8%
	octyl palmitate:	2%
	eau:	q.s.p.100%
	Composition A:	2%
	SEPIGEL® 501:	0,6%
10	MICROPEARL® M100:	3,0%
	Mucopolysaccharides:	5%
	SEPICIDE® HB:	0,8
	parfum:	03%

**15 Exemple 16: Baume après-rasage apaisant sans alcool****FORMULE**

	mélange de lauryl aminoacides:	0,1% à 5%
	aspartate de magnésium et de potassium:	0,002% à 0,5%
	LANOL® 99:	2%
20	huile d'amandes douces:	0,5%
	eau:	q.s.p.100%
	Composition A:	3%
	SEPIGEL® 501:	3%
	SEPICIDE® HB:	0,3%
25	SEPICIDE® CI:	0,2%
	parfum:	0,4%

(Le LANOL® 99 est de l'isométhyl isononanoate commercialisé par la société SEPPIC).

**Exemple 17: Crème aux AHA pour peaux sensibles****FORMULE**

5	LANOL® 99:	2%
	MONTANOV® 68:	5,0%
	eau:	q.s.p.100%
	Composition A:	0,1 à 5%
	SEPIGEL® 501:	1,5%
10	acide gluconique:	1,50%
	triéthylamine:	0,9%
	SEPICIDE® HB:	0,3%
	SEPICIDE® CI:	0,2%
	parfum:	0,4%

15

**Exemple 18: Soin apaisant après soleil****FORMULE**

	LANOL® 99:	10,0%
	eau:	q.s.p.100%
20	Composition A:	3%
	SEPIGEL® 501:	2,5%
	SEPICIDE® HB:	0,3%
	SEPICIDE® CI:	0,2%
	parfum:	0,4%
25	colorant:	0,03%

**Exemple 19: Lait démaquillant****FORMULE**

SEPIPERL®N	3%
------------	----

	PRIMOL 352:	8,0%
	huile d'amandes douces:	2%
	eau:	q.s.p.100%
	Composition A:	2%
5	SEPIGEL® 501:	0,8%
	conservateur:	0,2%

**Exemple 20: Lait corporel****FORMULE**

10	SEPIPERL®N:	3,5%
	LANOL® 37T:	8,0%
	SOLAGUM®L:	0,05%
	eau:	q.s.p.100%
	benzophénone:	2,0%
15	diméthicone 350cPs:	0,05%
	Composition A:	2%
	SEPIGEL® 501:	0,8%
	conservateur:	0,2%
	parfum:	0,4%

20 (Le LANOL® 37T est du triheptanoate de glycérol, commercialisé par la société SEPPIC).

(Le SOLAGUM®L, est un carraghénane commercialisé par la société SEPPIC).

**Exemple 21: émulsion fluide à pH alcalin**

25	MARCOL® 82:	5,0%
	NaOH:	10,0%
	eau:	q.s.p.100%
	Composition A:	4%
	SEPIGEL® 501:	1,5%

(Le MARCOL® 82 est une huile paraffine commercialisée par la société ESSO)

**Exemple 22: Fond de teint fluide**

**FORMULE**

5	SIMULSOL® 165	5,0%
	LANOL® 84D:	8,0%
	LANOL® 99:	5,0%
	eau:	q.s.p.100%
	pigments et charges minérales:	10,0%
10	Composition A:	3%
	SEPIGEL® 501:	1,2%
	conservateur:	0,2%
	parfum:	0,4%

(Le LANOL® 84D est du dioctylmalate commercialisé par la société SEPPIC).

15

**Exemple 23: Lait solaire**

**FORMULE**

20	SEPIPERL®N	3,5%
	LANOL® 37T:	10,0%
	PARSOL NOX®:	5,0%
	EUSOLEX® 4360:	2,0%
	eau:	q.s.p.100%
	Composition A:	3%
	SEPIGEL® 501:	1,8%
25	conservateur:	0,2%
	parfum:	0,4%

(Le PARSOL NOX® et l' EUSOLEX® 4360 sont deux filtres solaires commercialisés respectivement par les sociétés GIVAUDAN et MERCK).

**Exemple 24: Gel contour des yeux****5 FORMULE**

	Composition A:	1%
	SEPIGEL® 501:	2%
	Parfum:	0,06%
	Sodium pyrrolidinonecarboxylate:	0,2%
10	DOW CORNING® 245 FLuid	2,0%
	eau:	q.s.p. 100%

(Le DOW CORNING® 245 FLuid est de la cyclométhicone, commercialisée par la société DOW CORNING):

**15 Exemple 25: composition de soin non rincée****FORMULE**

	Composition A:	3%
	SEPIGEL® 501:	1,5%
	Parfum:	q.s
20	conservateur:	q.s.
	DOW CORNING® X2 8360:	5,0%
	DOW CORNING® Q2 1401:	15, %
	eau:	q.s.p. 100%

25 (Le DOW CORNING® 245 FLuid est de la cyclométhicone, commercialisée par la société DOW CORNING):

**Exemple 26: gel amincissant**

	Composition A:	5%
	SEPIGEL® 501:	5%
	Ethanol	30 %
5	Menthol	0,1 %
	Caféine	2,5 %
	extrait de ruscus	2 %
	extrait de lierre	2 %
	SEPICIDE®HP	1 %
10	eau	q.s.p. 100 %

**Exemple 27: Crème confort pour peaux sensibles**

	Composition A:	3%
	SEPIGEL® 305:	1%
15	MONTANOV® 68	7%
	Isostéaryl isostéarate	5%
	Diméthicone	10%
	Parfum	2%
	SEPICIDE®HB	0,3%
20	SEPICIDE™ CI	0,2%
	eau	q.s.p. 100 %

**Exemple 28: Soin apaisant**

	Composition A:	3%
25	SEPIGEL® 305:	1,5%
	SIMULSOL® 165	5%
	capric caprylic triglyceride	5%
	SEPICIDE®HB	0,3%
	SEPICIDE® CI	0,2%

Parfum	0,1%
eau	q.s.p. 100 %

**Exemple 29: Gel crème pour peaux sensibles**

5	Composition A:	3%
	SEPIGEL® 305	2%
	isohexadécane	5%
	huile de bourrache	1%
	SEPICIDE® HB	0,3%
10	SEPICIDE® CI	0,1%
	eau	q.s.p. 100 %

**Exemple 30: soin apaisant après soleil**

15	Composition A:	3%
	SEPIGEL® 501:	4%
	cyclométhicone et diméthiconol:	5%
	LANOL® 189:	5%
	SEPICIDE® HB	0,3%
	SEPICIDE® CI	0,2%
20	parfum	0,2%
	eau	q.s.p. 100 %

(Le LANOL® 189 est un ester de toucher riche et soyeux, commercialisé par la société SEPPIC).

**25 Exemple 31: Gel apaisant pour les mains**

Composition A:	3%
SEPIGEL® 305:	4%
Isostéaryl isostéarate:	5%
MICROPEARL® M305:	1%

glycérine:	10%
SEPICIDE®HB	0,3%
SEPICIDE® CI	0,2%
parfum	0,2%
5 eau	q.s.p. 100 %

(Le MICROPEARL®M305 est un copolymère réticulé de polyméthyl méthacrylate est commercialisé par la société SEPPIC).

**Exemple 32: Crème hydratante pour peaux sensibles**

10	MONTANOV® 202:	3%
	Phytosqualane	5%
	Cyclométhicone:	3%
	Huile de Macadamia/Kiwi	3%
	eau:	q.s.p.100%

15	Composition A:	3%
	LIPACIDE™ C8G	0,5%
	SEPIGEL® 305:	1%
	SEPICIDE® HB:	0,2%
20	Parfum:	0,05%

(Le MONTANOV® 202 (arachidyl glucoside/alcool behenylique) est une composition auto-émulsionnable telle que décrite dans WO 92/06778, commercialisée par la société SEPPIC)

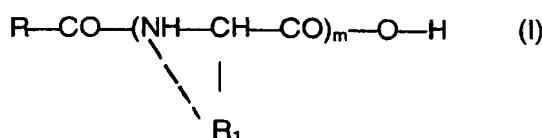
(Le LIPACIDE®C8G (octanoyl glycine) est commercialisé par la société 25 SEPPIC)

**Exemple 33: soin auto-bronzant**

	Composition A :	3%
	DHA	1%
	SEPIGEL® 305:	2%
5	MONTANOV® 202	3%
	Huile d'amande douce	7%
	Diméthicone:	3%
	Parfum	0,1%
	SEPIFILM® HB	0,3%
10	SEPIFILM® CI	0,2%
	eau:	q.s.p. 100%

## REVENDICATIONS

1. Composition caractérisée en ce qu'elle comprend à titre de principe  
 5 actif, au moins un composé de formule (I):



10

ou ses sels topiquement acceptables,

dans laquelle R représente la chaîne caractérisante d'un acide gras, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié, comportant de 3 à 30 atomes de carbone, R<sub>1</sub> représente une chaîne caractérisante d'un acide aminé et m est compris entre

15 1 et 5, et les constituants d'au moins un extrait et/ou d'au moins une teinture de plantes de la famille des nymphéacées.

2. Composition telle que définie à la revendication 1, pour laquelle, dans la formule (I), le fragment R-CO comporte de 7 à 22 atomes de carbone et représente notamment l'un des radicaux hexanoyle, heptanoyle, octanoyle (capryloyle), décanoyle (caproyle), undécylèneoyle, dodécanoyle (lauroyle), tétradécanoyle (myristyle), hexadécanoyle (palmitoyle), octadécanoyle (stéaryle), eicosanoyle (arachidoyle), docosanoyle (behenoyle), octodécenoyle (oléyle), éicosènoyle (gadoloye), docosènoyle (érucyle), octadécadiènoyle (linolènoyle).

25 3. Composition telle que définie à l'une des revendications 1 ou 2, pour laquelle dans la formule (I), le fragment R-CO (I) comporte de 14 à 18 atomes de carbone.

4. Composition telle que définie à l'une des revendications 1, 2 ou 3, pour laquelle dans la formule (I), R<sub>1</sub> représente la chaîne caractérisante de la  
 30 proline.

5. Composition telle que définie à l'une des revendications 1 à 4, dans laquelle l'extrait ou teinture de plantes de la famille des nymphéacées est un extrait de nénuphar et plus particulièrement de fleur de nénuphar.
6. Composition telle que définie à l'une des revendications 1 à 5, qui comprend de 15 % à 60% et, plus particulièrement, de 20 % à 40 % en poids d'au moins un composé de formule (I) dans laquelle le fragment R-CO comprend de 8 à 18 atomes de carbone ou ses sels topiquement acceptables, et de 0,01% à 10% en poids et, plus particulièrement de 0,01 % à 5 % en poids de constituants d'au moins un extrait et/ou une teinture de plantes de la famille des nymphéacées.
7. Composition telle que définie à la revendication 6, qui comprend de 20 % à 40 % en poids de N-palmitoyl proline et de 0,01% à 1% en poids de constituants d'un extrait de nénuphar et, plus particulièrement de fleur de nénuphar.
8. Composition telle que définie à l'une des revendications 1 à 7, qui comprend en outre de 0,1 % à 10 % en poids d'aspartate de magnésium et de potassium et/ou de 0,1% à 10% en poids de gluconate de zinc.
9. Utilisation de la composition telle que définie à l'une des revendications 1 à 8 en cosmétique.
10. Utilisation selon la revendication 9 pour apaiser /ou protéger les peaux sensibles, pour hydrater les peaux sèches, et/ou pour ralentir le vieillissement de la peau et/ou traiter les peaux à tendance acnéique et/ou traiter le cuir chevelu.
11. Utilisation selon la revendication 10 comme composition après-solaire.
12. Formulation cosmétique susceptible d'être obtenue par dilution du 1/10 jusqu'au 1/20000, de préférence de 1/10 au 1/100, de la composition telle que définie par l'une quelconque des revendications 1 à 8, dans un ou plusieurs excipients cosmétiquement acceptables.
13. Formulation telle que définie à la revendication 12 sous forme d'une émulsion huile dans eau ayant l'aspect d'un lait ayant une viscosité inférieure à

1Pa.s. comprenant comme émulsionnant une composition auto-émulsionnable à base d'alcools gras.

14. Formulation telle que définie à la revendication 12, sous forme d'une crème ou d'un lait apaisant pour traiter les peaux sensibles et particulièrement 5 la peau du visage.

15. Formulation telle que définie à la revendication 12 sous forme d'une formule moussante ou d'un shampooing.

165. Formulation cosmétique comprenant à titre de principe actif de 0,001% à 6% en poids d'au moins un composé de formule (I) et de 0,00005% à 1% en 10 poids de constituants d'un extrait (II) de plantes de la famille des nymphéacés , et comprenant de préférence à titre de principe actif, de 0,1% à 2 % en poids de palmitoyl proline et de 0,0001% à 0,01% en poids de constituants d'eau moins un extrait de nénuphar et, plus particulièrement de fleur de nénuphar.

17. Formulation cosmétique telle que définie à la revendication 16 15 comprenant en outre un ou plusieurs composés à structure lipoaminoacide et de préférence comprenant en outre de 0,1% à 1% en poids d'undécylénoyl glycine et/ou de 0,1% à 1% en poids d'octanoyl glycine.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/FR 99/00493

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 6 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 92 21318 A (GIVAUDAN LAVIROTTE) 10 December 1992 (1992-12-10) cited in the application claims 1,9,10; examples 3,4,7 ---	1-4,10, 11
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 111, no. 12, 18 September 1989 (1989-09-18) Columbus, Ohio, US; abstract no. 102551, XP002089107 & JP 01 047708 A (SHISEIDO CO.) 22 February 1989 (1989-02-22) abstract ---	1

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 July 1999

Date of mailing of the International search report

19/07/1999

Name and mailing address of the ISA  
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Couckuyt, P

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International Application No	
PCT/FR 99/00493	

**C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DATABASE WPI Week 9802 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 98-011903 XP002089108 & JP 09 255518 A (NOEVIR KK), 30 September 1997 (1997-09-30) abstract --- DATABASE WPI Week 8715 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 87-104725 XP002089109 & JP 62 051606 A (SHISEIDO CO. LTD.), 6 March 1987 (1987-03-06) abstract -----	1
A		1

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

## Information on patent family members

Int. Search Application No  
PCT/FR 99/00493

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9221318	A 10-12-1992	FR 2676922	A 04-12-1992	
		AT 115851	T 15-01-1995	
		CA 2110593	A 10-12-1992	
		DE 69200959	D 02-02-1995	
		DE 69200959	T 11-05-1995	
		EP 0586501	A 16-03-1994	
		ES 2065780	T 16-02-1995	
		JP 2705848	B 28-01-1998	
		JP 7502010	T 02-03-1995	
		US 5458881	A 17-10-1995	
JP 01047708	A 22-02-1989	NONE		
JP 09255518	A 30-09-1997	NONE		
JP 62051606	A 06-03-1987	JP 2064970	C 24-06-1996	
		JP 6043293	B 08-06-1994	

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De.  de Internationale No  
PCT/FR 99/00493

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
C1B 6 A61K7/48

Selon la classification internationale des brevets (C1B) ou à la fois selon la classification nationale et la C1B

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)  
C1B 6 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 92 21318 A (GIVAUDAN LAVIROTTE) 10 décembre 1992 (1992-12-10) cité dans la demande revendications 1,9,10; exemples 3,4,7 ---	1-4,10, 11
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 111, no. 12, 18 septembre 1989 (1989-09-18) Columbus, Ohio, US; abstract no. 102551, XP002089107 & JP 01 047708 A (SHISEIDO CO.) 22 février 1989 (1989-02-22) abrégé ---	1 -/-

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

### \* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

8 juillet 1999

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

19/07/1999

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3018

Fonctionnaire autorisé

Couckuyt, P

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De. de Internationale No  
PCT/FR 99/00493

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	DATABASE WPI Week 9802 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 98-011903 XP002089108 & JP 09 255518 A (NOEVIR KK), 30 septembre 1997 (1997-09-30) abrégé -----	1
A	DATABASE WPI Week 8715 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 87-104725 XP002089109 & JP 62 051606 A (SHISEIDO CO. LTD.), 6 mars 1987 (1987-03-06) abrégé -----	1

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De la Internationale No  
PCT/FR 99/00493

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
WO 9221318 A	10-12-1992	FR 2676922 A		04-12-1992
		AT 115851 T		15-01-1995
		CA 2110593 A		10-12-1992
		DE 69200959 D		02-02-1995
		DE 69200959 T		11-05-1995
		EP 0586501 A		16-03-1994
		ES 2065780 T		16-02-1995
		JP 2705848 B		28-01-1998
		JP 7502010 T		02-03-1995
		US 5458881 A		17-10-1995
JP 01047708 A	22-02-1989	AUCUN		
JP 09255518 A	30-09-1997	AUCUN		
JP 62051606 A	06-03-1987	JP 2064970 C		24-06-1996
		JP 6043293 B		08-06-1994